

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2004-010497

(43)Date of publication of application : 15.01.2004

---

(51)Int.Cl.

A61K 7/16

A61K 47/08

A61K 47/10

// A61K 47/02

A61K 47/12

A61K 47/18

A61K 47/26

---

(21)Application number : 2002-162019

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 03.06.2002

(72)Inventor : SASAKI TATSUO

KUROSHIMA TOSHIMASA

TAKAHASHI KENJI

TANAKA KENSUKE

---

## (54) ORAL COMPOSITION

### (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an oral composition, concretely an oral cavity composition or a peroral composition, which has an excellent antiseptic property and excellent safety, and further has good using properties and good dosing properties such as good taste and good flavor.

SOLUTION: This oral composition is characterized by comprising a 4 to 10C alkanediol and a monoterpene compound and having a water activity ( $A_w$ ) of  $\leq 0.95$ . The oral composition contains at least one selected from saccharides, inorganic salts and organic salts all of which have water activity-adjusting actions, for adjusting the water activity.

---

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application]

converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

[Claim(s)]

[Claim 1]

The oral constituent which contains the alkane diol and the monoterpene compound of carbon numbers 4-10, and is characterized by being less than [ water activity ( $A_w$ )0.95 ].

[Claim 2]

The oral constituent according to claim 1 characterized by containing one or more sorts chosen from the saccharide which has a water activity adjustment operation, mineral salt, and organic salt.

[Claim 3]

The oral constituent according to claim 1 or 2 characterized by being a constituent for the oral cavities, or an oral constituent.

[Claim 4]

oral one which contains the alkane diol and menthol of carbon numbers 4-10, and is characterized by being less than [ water activity ( $A_w$ )0.95 ] — business — a preservation-from-decay constituent.

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention]

This invention relates to constituents for the oral cavities, such as safety and a also sensuously excellent oral constituent, especially toothbrushing, while it is excellent in the preservation-from-decay effectiveness.

[0002]

[Description of the Prior Art]

Although the constituent for the oral cavities and an oral administration agent constituent are aseptic condition in manufacture / selling phase, the microorganism which exists in an external environment according to an operating condition or a storage situation mixes, and the so-called danger of secondary pollution of after opening is high. The bacillus mixed by secondary pollution is increased in a product, and putrefaction of a constituent advances. Therefore, to develop these products, it is necessary to offer not only combination of an active principle but the presentation with the preservation-from-decay force over a microorganism. On the other hand, the constituent for the oral cavities and an oral administration agent constituent contact directly in the oral cavity, or since it is the product taken in further inside of the body, the presentation in consideration of sensuous fields, such as safety and a taste, is required, and not only the preservation-from-decay force but safety and the antiseptics which were sensuously excellent and were boiled are called for. However, as for the compound which fulfills these conditions easily, it is common to use the sodium benzoate which is not found out but is usually used as antiseptics, and paraben. However, if these are blended so much, degradation of organic-functions quality, such as bitterness, will be imitated and

they will come, and if few, they bring a dissatisfied result in respect of the preservation-from-decay force.

Then, the method of maintaining the preservation-from-decay force by adjusting physical properties, such as pH and water activity, conventionally in addition to addition of antiseptics is learned. Water activity ( $A_w$ ) is the scale of free water which can use a microorganism among the moisture in pharmaceutical preparation, and when the saturation of P and pure water usually carries out the water vapor pressure at the time of putting pharmaceutical preparation into a well-closed container water-vapor-pressure  $P_0$ , water activity ( $A_w$ ) can be expressed as  $P/P_0$ . By the way, although the approach which makes pH, water activity, etc. extremely low and does not add antiseptics was also devised, there was a trouble that sensed a strong acid taste and sweet taste and palatability fell extremely sensuously for the compound used for pH or a water activity fall in that case. Moreover, in a system without the usual antiseptics, although it is possible to control growth of most bacteria and to annihilate it by low water activity, it molds, and growth is accepted in  $A_w$  region usually used for toothbrushing, and neither true fungi, such as yeast, nor some gram negatives nor the bacillus of osmotic-pressure-proof nature can control the growth. If  $A_w$  is reduced until it controls said toothbrushing separation bacillus, a problem will arise in respect of the taste.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]

This invention is excellent in antiseptic and safety, and provides an oral constituent also with still better usability and recipe nature, such as a taste and flavor, and a concrete target with the constituent for the oral cavities, or an oral constituent.

[0004]

[Means for Solving the Problem]

this invention persons completed a header and this invention for the above-mentioned technical problem being solvable by adjusting the water activity ( $A_w$ ) which contains specific alkane diol, a monoterpene compound, especially menthol, and pharmaceutical preparation has to the specific range, as a result of trying hard wholeheartedly, in order to solve the above-mentioned technical problem.

[0005]

Namely, this invention,

The oral constituent which contains the alkane diol and menthol of the <1> carbon numbers 4-10, and is characterized by being less than [ water activity ( $A_w$ )0.95 ].

An oral constituent given in <1> characterized by the thing containing one or more sorts chosen from the saccharide which has <2> water-activity adjustment operation, mineral salt, and organic salt.

<1> characterized by being a constituent for <3> oral cavities, or an oral constituent, or an oral constituent given in <2>.

oral one which contains the alkane diol and menthol of the <4> carbon numbers 4-10, and is characterized by being less than [ water activity ( $A_w$ )0.95 ] — business — a preservation-from-decay constituent. It provides.

[0006]

[Embodiment of the Invention]

Below, the oral constituent of this invention is explained at a detail. In addition, the "oral constituent" of this invention points out a constituent at large [ with the possible student in contact with the membrane in the oral cavity ], for example, it is applied to constituents for the oral cavities, such as toothbrushing, mouth wash, and a MANYUKIA agent for gear teeth, oral constituents, such as syrups, etc.

[0007]

They are the carbon numbers 4-10 used by this invention, and the preservation-from-decay active principle used in order that the alkane diol of 5-8 may add a preservation-from-decay operation to a constituent preferably. 1 and 2-alkane diol which has a hydroxyl group in the 1 or 2nd place preferably is desirable.

[0008]

As concrete alkane diol, the 1, 2-butanediol, 1, 2-pentanediol, 1, 2-hexandiol, 1, 2-heptane diol, 1, 2-octanediol, 3-MECHIRU 1, 2-pentanediol, 4-MECHIRU 1, 2-pentanediol, 4, and 4-dimethyl 1, 2-pentanediol, 3, the 4-dimethyl 1, 2-pentanediol, cyclopentane diol, vinyl cyclohexane diol, etc. are mentioned, for example. 1, 2-pentanediol, 1, and 2-hexandiol is desirable also in these.

[0009]

In addition, the above-mentioned alkane diol can use what was manufactured using the well-known approach, and it is also possible to blend commercial items (DRAGOCO product etc.).

the alkane diol of the carbon numbers 4-10 of this invention — the inside of a constituent — desirable — 0.001 to 2 mass % — more — desirable — 0.02 to 1.5 mass % — it is made still more desirable 0.1-1 mass % content. It is this range and the good preservation-from-decay force and usability, and recipe nature are obtained especially.

[0010]

As a monoterpene compound used by this invention, menthol, a borneol, a geraniol, a cineole, a limonene, menthone, camphor, etc. are raised. A desirable monoterpene compound is menthol.

the content of a monoterpene compound — the inside of a constituent — desirable — 0.01 to 5 mass % — more — desirable — 0.1 to 2 mass % — it is 0.1 to 1.5 mass % still more preferably.

[0011]

The oral constituent of this invention adjusts water activity ( $A_w$ ) to 0.95 or less. If  $A_w$  is higher than 0.95, the effectiveness of this invention will not be acquired. desirable  $A_w$  — 0.8 to 0.95 — it is 0.85-0.95 more preferably. It is this range, and especially, good usability (taste, flavor) is acquired and, moreover, a constituent with the high preservation-from-decay force is obtained.

[0012]

As for said  $A_w$ , it is desirable to adjust by the matter which has the water activity adjustment operation chosen from the moisture content in a constituent, polyhydric alcohol and a saccharide, and salts.

[0013]

A glycerol, a polyethylene glycol, propylene glycol, etc. are mentioned as an example of said polyhydric alcohol. As for these, it is desirable among a constituent to do 5-30 mass % content of.

[0014]

As said saccharide, polysaccharides, such as oligosaccharides, such as sugar-alcohol, such as disaccharides, such as monosaccharides, such as a glucose, fructose, arabinose, a galactose, and a mannose, a maltose, sucrose, trehalose, a cellobiose, a lactose, and invert sugar, sorbitol, xylitol, mannite, and maltitol, and an amylose, glucan, starch, a cellulose, a mannan, and a carrageenan, are mentioned. A desirable content is ten to 30 mass %.

[0015]

As salts, malic-acid sodium, malonic-acid ammonium, etc. are mentioned to carbonates, such as sulfuric-acid ghost salts, such as chloride salts, such as salt, a magnesium chloride, and potassium chloride, magnesium sulfate, and a calcium sulfate, and a sodium carbonate, and others. The desirable content of salts is one to 10 mass % among a constituent.

[0016]

Polyhydric alcohol and a saccharide are desirable also especially in the compound which has the

above-mentioned Aw adjustment. Especially desirable Aw regulators are glycerol and sorbitol.  
[0017]

Moreover, the range where a moisture content is desirable is 30 to 50 mass %, and if it is this range, the effectiveness of outstanding Aw fall will be acquired.

The well-known component blended with conventional oral constituents other than the above can be blended with the oral constituent of this invention at arbitration in the range which does not spoil the effectiveness of this invention. As those examples, drug effect components, such as an abrasive material, fine particles, a moisturizer, liquid fats and oils, solid-state fats and oils, waxes, a hydrocarbon oil, a higher fatty acid, higher alcohol, synthetic ester oil, silicone, various kinds of surface active agents, a sequestering agent, water, a high molecular compound, a thickener, and an anti-inflammatory agent, a vitamin compound, a hormone drug, perfume, coloring matter, emulsion stabilizer, pH regulator, an astringent, a refrigerant, etc. are mentioned, for example.

[0018]

In addition, the oral constituent of this invention does not need the conventional antiseptics and especially a germicide. Since it is not necessary to use especially the perfume for the purpose of [conventional] masking etc. by not blending other antiseptics or germicides and and there is no limit of a flavor design, it is very useful.

[0019]

It is not limited especially as a gestalt of the oral constituent of this invention, but it is possible to apply to the charge of makeup, drugs, quasi drugs, etc. widely, and the pharmaceutical form can also take broad pharmaceutical forms, such as a water-solution system, a solubilization system, an emulsification system, an oil system, a gel system, a paste system, an ointment system, an aerosol system, a water-oil two-layer system, and a three layer system of water-oil-powder. That is, in an oral cavity constituent, it is widely applicable to the gestalt of toothbrushing, mouth wash, mouth cleaning gum, a cream, gel, Mousse, a spray, the sinking-in sheet for mouth cleaning, etc. in the above-mentioned various pharmaceutical forms.

[0020]

[Effect of the Invention]

As explained above, also to the microorganism (osmotic-pressure-proof bacillus) of the hyperosmolarity resistance it is accepted to be to increase in the place which microorganisms with it, such as dentifrices, do not increase, the oral constituent of this invention is excellent in fungiproofness, and is equipped with the quality it is fully further satisfied also with the sensuous field about a stimulus within the oral cavity, or palatability of quality. [low Aw and] [comparatively common]

[0021]

[Example]

Hereafter, an example is shown and this invention is explained concretely.

In addition, among this example, especially "mass %" or "g/g" that shows loadings, as long as there is no notice, mass % to the constituent whole quantity is meant.

[0022]

<Preservation-from-decay force evaluation>

As for bacteria, yeast and mold performed culture by the potato glucose culture medium by the soy bean casein digest agar medium on 48 hours and the 7th for 24 hours, respectively.

After culture, bacteria and yeast were suspended so that it might become a sterilization physiological saline in about 10<sup>8</sup>-10<sup>9</sup> pieces/[ml and ], and mold was suspended so that it might become entering the physiological saline containing 0.005% sulfo succinic-acid dioctyl dodecyl sodium in about 10<sup>7</sup> pieces/[ml

and ], and it was made into sample offering fungus liquid.

After adding 0.2ml of sample offering fungus liquid for 20g of evaluation sample toothbrushing and mixing enough for it, 20 degrees C, yeast, and mold saved bacteria at 25 degrees C.

28 days after, 1g of each sample was extracted in sterile, and dilution mixing was carried out by 9ml of soy bean casein digest lecithin polysorbate 80 liquid media. As for a soy bean casein digest lecithin polysorbate 80 agar medium, yeast, and mold, bacteria performed \*\*\*\* for the 1ml by the glucose peptone lecithin polysorbate 80 agar medium for the petri dish. Four days, and yeast and mold performed culture for seven days at 25 degrees C by 30 degrees C, and bacteria measured the bacterial number of survivals in a sample. The criterion as evaluation of the preservation-from-decay force was set as the following business.

A bacillus becomes extinct within seven days. : O

A bacillus becomes extinct within 14 days. : O

It becomes extinct within 28 days. : \*\*

It does not become extinct within 28 days. : x

[0023]

<Organic-functions evaluation>

In the following criteria, decision evaluation of the degree of taste was carried out by several special panelists.

It is desirable. : O

It is a little desirable. : O

It is not a little desirable. : \*\*

It is not desirable. : x

Organic-functions evaluation about the preservation-from-decay force and the taste was performed by the above-mentioned approach to the toothbrushing constituent of Table 1 - 3.

[0024]

[Table 1]

[0025]

[Table 2]

[0026]

[Table 3]

[0027]

The result that the toothbrushing constituent of this invention excelled in the preservation-from-decay effectiveness and taste functionality was obtained. Namely, as for the toothbrushing constituent of this invention, it was checked that the bacterial number of survivals of all trial strain, such as a toothbrushing separation bacillus (osmotic-pressure-proof bacillus), is fully decreasing.

[0028]

[Table 4]

[0029]

[Table 5]

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-10497

(P2004-10497A)

(43) 公開日 平成16年1月15日(2004.1.15)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 7/16	A 6 1 K 7/16	4 C 0 7 6
A 6 1 K 47/08	A 6 1 K 47/08	4 C 0 8 3
A 6 1 K 47/10	A 6 1 K 47/10	
// A 6 1 K 47/02	A 6 1 K 47/02	
A 6 1 K 47/12	A 6 1 K 47/12	

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2002-162019(P2002-162019)	(71) 出願人	000006769
(22) 出願日	平成14年6月3日(2002.6.3)		ライオン株式会社
			東京都墨田区本所1丁目3番7号
		(72) 発明者	佐々木 達夫
			東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内
		(72) 発明者	黒島 敏方
			東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内
		(72) 発明者	高橋 健治
			東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内
		(72) 発明者	田中 賢介
			東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 オーラル組成物

## (57) 【要約】

【課題】本発明は、防腐性と安全性に優れ、さらに味、風味などの使用性や服用性も良好なオーラル組成物、具体的には口腔用組成物あるいは経口組成物を提供することを目的とする。

【解決手段】炭素数4～10のアルカンジオールおよびモノテルペン化合物を含有し、かつ水分活性(A<sub>w</sub>)0.95以下であることを特徴とするオーラル組成物、とする。水分活性の調整は、水分活性調整作用を有する糖類、無機塩、有機塩を使用する。

【選択図】 なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

炭素数 4 ～ 10 のアルカンジオールおよびモノテルペン化合物を含有し、かつ水分活性 ( $A_w$ ) 0.95 以下であることを特徴とする、オーラル組成物。

## 【請求項 2】

水分活性調整作用を有する糖類、無機塩、有機塩から選ばれる 1 種以上を含有することを特徴とする、請求項 1 に記載のオーラル組成物。

## 【請求項 3】

口腔用組成物または経口組成物であることを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載のオーラル組成物。

10

## 【請求項 4】

炭素数 4 ～ 10 のアルカンジオールおよびメントールを含有し、かつ水分活性 ( $A_w$ ) 0.95 以下であることを特徴とする、オーラル用防腐組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【発明の属する技術分野】

本発明は、防腐効果に優れると共に、安全性および官能的にも優れたオーラル組成物、特に歯磨などの口腔用組成物に関する。

## 【0002】

## 【従来の技術】

20

口腔用組成物や内服剤組成物は、製造・販売段階では無菌状態であるが、開封後は、使用状況や保管状況により外部環境に存在する微生物が混入し、いわゆる 2 次汚染の危険性が高い。2 次汚染によって混入した菌は製品中で増殖し、組成物の腐敗が進行する。そのため、これらの製品を開発する場合は、単に有効成分の配合だけではなく、微生物に対する防腐力を有した組成を提供する必要がある。一方、口腔用組成物や内服剤組成物は口腔内に直接接触したり、さらに体内に取りこまれる製品であるため、安全性および味などの官能的な面を考慮した組成が必要であり、防腐力のみでなく安全性かつ官能的に優れた防腐剤が求められている。しかしながら、これらの条件を容易に満たす化合物は見出されておらず、通常防腐剤として用いられる安息香酸ナトリウムやパラベンを用いるのが一般的である。しかしながら、これらは多量に配合すると苦味などの官能品質の劣化をまねき、少ないと防腐力の点で不満足な結果になる。

30

そこで、従来、防腐剤の添加に加えて、pH や水分活性等の物性を調整することで防腐力を維持する方法が知られている。水分活性 ( $A_w$ ) とは、製剤中の水分のうち微生物が利用できる自由水の尺度のことであり通常、製剤を密閉容器に入れた場合の水蒸気圧を  $P$ 、純水の飽和の水蒸気圧  $P_0$  した場合、水分活性 ( $A_w$ ) は  $P/P_0$  と表わせる。ところで pH や水分活性等を極端に低くし防腐剤を添加しない方法も考案されているが、その場合は pH や水分活性低下に用いられる化合物のために強い酸味や甘味を感じ官能的に嗜好性が極端に低下するという問題点があった。また、通常の防腐剤のない系において、低い水分活性で大部分の細菌の増殖を抑制し死滅させる事が可能であるが、カビ、酵母などの真菌類や一部のグラム陰性菌や耐浸透圧性の菌は、通常歯磨に用いられる  $A_w$  域において増殖が認められその増殖を抑制する事ができない。前記歯磨分離菌を抑制するまで  $A_w$  を低下させると味覚の面で問題が生じる。

40

## 【0003】

## 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、防腐性、安全性に優れ、さらに味、風味などの使用性や服用性も良好なオーラル組成物、具体的には口腔用組成物あるいは経口組成物を提供する。

## 【0004】

## 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意努力した結果、特定のアルカンジオールとモノテルペン化合物、特にメントールを含有し、かつ製剤の有する水分活性 ( $A_w$ ) を特

50



定範囲に調整することにより、上記課題を解決できることを見出し、本発明を完成した。

【0005】

すなわち、本発明は、

<1>炭素数4～10のアルカンジオールおよびメントールを含有し、かつ水分活性 ( $A_w$ ) 0.95以下であることを特徴とする、オーラル組成物。

<2>水分活性調整作用を有する糖類、無機塩、有機塩から選ばれる1種以上含有することを特徴とする、<1>に記載のオーラル組成物。

<3>口腔用組成物または経口組成物であることを特徴とする、<1>または<2>に記載のオーラル組成物。

<4>炭素数4～10のアルカンジオールおよびメントールを含有し、かつ水分活性 ( $A_w$ ) 0.95以下であることを特徴とする、オーラル用防腐組成物。

を提供する。

【0006】

【発明の実施の形態】

以下に、本発明のオーラル組成物について詳細に説明する。なお、本発明の「オーラル組成物」とは、口腔内粘膜に接触する可能生のある組成物全般を指し、例えば、歯磨、洗口剤、歯用マニキュア剤などの口腔用組成物や、シロップ剤などの経口組成物等に適用される。

【0007】

本発明で使用する炭素数4～10、好ましくは5～8のアルカンジオールは、組成物に防腐作用を付加するために使用される防腐有効成分である。好ましくは1, 2位に水酸基を有する1, 2-アルカンジオールが好ましい。

【0008】

具体的なアルカンジオールとしては、例えば1, 2-ブタンジオール、1, 2-ペンタンジオール、1, 2-ヘキサンジオール、1, 2-ヘプタンジオール、1, 2-オクタンジオール、3-メチル-1, 2-ペンタンジオール、4-メチル-1, 2-ペンタンジオール、4, 4-ジメチル-1, 2-ペンタンジオール、3, 4-ジメチル-1, 2-ペンタンジオール、シクロペンタンジオール、ビニルシクロヘキサンジオール等が挙げられる。これらの中でも1, 2-ペンタンジオール、1, 2-ヘキサンジオールが好ましい。

【0009】

なお、上記アルカンジオールは公知の方法を使用して製造したものを用いる事が可能であり、市販品 (DRAGOCO製品等) を配合することも可能である。

本発明の炭素数4～10のアルカンジオールは、組成物中、好ましくは0.001～2質量%、より好ましくは0.02～1.5質量%、更に好ましくは0.1～1質量%含有される。この範囲で、特に良好な防腐力と使用性、服用性が得られる。

【0010】

本発明で使用するモノテルペン化合物としては、メントール、ボルネオール、ゲラニオール、シネオール、リモネン、メントン、カンフルなどがあげられる。好ましいモノテルペン化合物は、メントールである。

モノテルペン化合物の含有量は、組成物中、好ましくは0.01～5質量%、より好ましくは0.1～2質量%、更に好ましくは0.1～1.5質量%である。

【0011】

本発明のオーラル組成物は、水分活性 ( $A_w$ ) を0.95以下に調整する。 $A_w$ が0.95よりも高いと、本発明の効果は得られない。好ましい $A_w$ は、0.8～0.95、より好ましくは0.85～0.95である。この範囲で、特に良好な使用性 (味、風味) が得られ、しかも防腐力が高い組成物が得られる。

【0012】

前記 $A_w$ は、組成物中の水分量と、多価アルコール、糖類、塩類から選ばれる水分活性調整作用を有する物質で調整することが好ましい。

【0013】

前記多価アルコールの例としては、グリセリン、ポリエチレングリコール、プロピレングリコールなどが挙げられる。これらは、組成物中、5～30質量%含有することが好ましい。

#### 【0014】

前記糖類としては、グルコース、フラクトース、アラビノース、ガラクトース、マンノース等の単糖、マルトース、シュクロース、トレハロース、セロビオース、ラクトース、転化糖等の二糖類、ソルビット、キシリット、マンニット、マルチトール等の糖アルコール、アミロース等のオリゴ糖、グルカン、スターチ、セルロース、マンナン、カラギーナンなどの多糖が挙げられる。好ましい含有量は、10～30質量%である。

#### 【0015】

塩類としては、食塩、塩化マグネシウム、塩化カリウム等の塩化物塩、硫酸マグネシウム、硫酸カルシウムなどの硫酸化物塩、炭酸ナトリウムなどの炭酸塩、他にリンゴ酸ナトリウム、マロン酸アンモニウム等が挙げられる。塩類の好ましい含有量は組成物中、1～10質量%である。

#### 【0016】

上記Aw調整作用を有する化合物の中でも特に多価アルコール、糖類が望ましい。特に好ましいAw調整剤は、グリセリン、ソルビットである。

#### 【0017】

また水分量の好ましい範囲は30～50質量%で、この範囲であれば、優れたAw低下の効果が得られる。

本発明のオーラル組成物には、上記以外の従来オーラル組成物に配合される公知の成分を、本発明の効果を損なわない範囲で、任意に配合することができる。それらの例としては、例えば、研磨剤、粉体、保湿剤、液体油脂、固体油脂、ロウ類、炭化水素油、高級脂肪酸、高級アルコール、合成エステル油、シリコン類、各種の界面活性剤、金属イオン封鎖剤、水、高分子化合物、増粘剤、抗炎症剤・ビタミン剤・ホルモン剤などの薬効成分、香料、色素、乳化安定剤、pH調整剤、収斂剤、清涼剤等が挙げられる。

#### 【0018】

なお、本発明のオーラル組成物は従来の防腐剤、殺菌剤を特に必要としない。他の防腐剤や殺菌剤を配合しないことで、従来のマスキング目的の香料などを特に使用する必要がなく、また香味設計の制限がないため非常に有用である。

#### 【0019】

本発明のオーラル組成物の形態としては特に限定されず、化粧料、医薬品、医薬部外品等に広く適用することが可能であり、その剤型も水溶液系、可溶化系、乳化系、油液系、ゲル系、ペースト系、軟膏系、エアゾール系、水一油2層系、水一油一粉末3層系等幅広い剤型を採り得る。すなわち、口腔組成物では歯磨、洗口剤、口腔清掃ガム、クリーム、ジェル、ミスト、スプレー、口腔清掃用含浸シート等の形態に、上記の多様な剤型において広く適用可能である。

#### 【0020】

##### 【発明の効果】

以上説明したように、本発明のオーラル組成物は歯磨剤などの比較的Awが低く一般的な微生物が増殖しないところで増殖する事が認められる高浸透圧耐性の微生物（耐浸透圧菌）に対しても、防菌性に優れており、更に口腔内での刺激や嗜好性に関する官能的な面でも十分に満足する品質を備えたものである。

#### 【0021】

##### 【実施例】

以下、実施例を示して本発明を具体的に説明する。

なお、本実施例中、配合量を示す「質量%」または「%」は、特に断りがない限り組成物全量に対する質量%を意味する。

#### 【0022】

<防腐力評価>

10

20

30

40

50

細菌はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト寒天培地で24時間、酵母、カビはポテトデキストロース培地でそれぞれ48時間、7日培養を行った。

培養後、細菌と酵母は、滅菌生理食塩水に約108~109個/mlとなるように懸濁し、カビは0.005%スルホコハク酸ジオクチルドデシルナトリウム入り生理食塩水入りに約107個/mlとなるように懸濁し、供試菌液とした。

評価試料菌磨20gに供試菌液0.2mlを添加し十分混合した後、細菌は20℃、酵母、カビは25℃で保存した。

28日後に、各試料1gを無菌的に採取し、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト・レシチン・ポリソルベート80液体培地9mlで希釈混合した。その1mlをシャーレにとり細菌はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト・レシチン・ポリソルベート80寒天培地、

酵母、カビはグルコース・ペプトン・レシチン・ポリソルベート80寒天培地で混釈を行った。細菌は30℃で4日間、酵母・カビは25℃で7日間培養を行い、試料中の生残菌数を測定した。防腐力の評価としての判定基準を下記の用に設定した。

7日以内で菌が死滅 : ◎  
14日以内で菌が死滅 : ○  
28日以内に死滅 : △  
28日以内に死滅しない : ×

【0023】

<官能評価>

専門パネラー数名により嗜好の度合を下記の基準において判断評価した。

好ましい : ◎  
やや好ましい : ○  
やや好ましくない : △  
好ましくない : ×

表1~表3の菌磨組成物に対して上記の方法で防腐力と味覚に関する官能評価を行った。

【0024】

【表1】

菌磨		実施例					比較例		
		No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No. 7	No. 8
1,2ヘキサンジオール		1.0	0.5	—	—	0.5	—	3	—
1,2ヘキサンジオール		—	—	1.0	0.5	0.5	—	—	—
無水珪酸		18	18	18	18	18	18	18	18
グリセリン		15	30	15	15	30	—	5	—
ソルビット		15	—	15	15	—	—	5	40
食塩		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ナトリウム硫酸		1.2	1.0	1.0	1.2	1.0	0.8	0.5	1.3
カルシウム乳酸		1.2	1.5	1.3	1.3	1.2	1.2	1.1	1.1
ナトリウム		0.1	0.1	0.1	—	0.1	0.1	0.1	0.1
トリクロリン		0.02	0.02	0.02	—	0.02	0.02	0.02	0.02
モノオロリン酸ナトリウム		0.76	0.76	0.76	0.76	0.23	0.76	0.23	0.76
アロベレングリコール		—	2	—	6	3	5	—	—
メントール		1	1	1	1	—	—	1	1
水		残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部
Aw値		0.94	0.89	0.94	0.89	0.88	0.98	0.98	0.84
防腐力 評価結果	耐浸透圧菌	◎	◎	◎	◎	◎	×	○	△
	緑膿菌	◎	◎	◎	◎	◎	×	◎	◎
	腸内細菌	◎	◎	◎	◎	◎	×	◎	◎
	乳酸菌	◎	◎	◎	◎	◎	×	◎	◎
	酵母	○	○	○	○	○	○	◎	○
	カビ	○	○	○	○	○	○	◎	○
官能		◎	◎	◎	◎	○	◎	×	×

【0025】

【表2】

	実 施			
	No. 9	No. 10	No. 11	No. 12
1, 2ヘンタンジオール	0.9	0.2	—	0.1
1, 2ヘキサンジオール	—	—	0.8	0.3
1, 37タンジオール	—	0.1	—	0.5
ヘキシレングリコール	—	0.05	—	0.1
ジブチレングリコール	0.5	0.1	0.1	0.05
ブチレングリコール	0.1	—	0.05	—
イソブチレングリコール	0.05	—	0.1	—
グリセリン	5	20	5	20
ソルビット	15	—	15	—
水酸化アルミニウム	45	45	45	45
ラウリル硫酸ナトリウム	0.8	0.8	0.8	0.8
アルギン酸ナトリウム	0.6	0.6	0.6	0.6
サッカリンナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1
セラチン	0.2	0.2	0.2	0.2
ラウリン酸シエタノールアミド	0.6	0.6	0.6	0.6
香 料	1	1	1	1
トリクロサン	0.02	0.02	0.02	0.02
ラウロイルサルコシナトリウム	0.3	0.3	0.3	0.3
ポリビニルピロリドン	0.9	0.9	0.9	0.9
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.5	0.5	0.5	0.5
デキストラナーゼ	0.1	0.1	0.1	0.1
色 素	0.8	0.8	0.8	0.8
水	残 部	残 部	残 部	残 部
Aw値	0.94	0.88	0.94	0.88
耐 浸 透 圧	○	○	○	○
防 緑 膿 菌	○	○	○	○
力 腸 内 細 菌	○	○	○	○
評 乳 酸 菌	○	○	○	○
価 酵 母	○	○	○	○
結 果 カ ビ	○	○	○	○
官 能 評 価	○	○	○	○

10

20

30

【0026】

【表3】

	実施例			
	No. 13	No. 14	No. 15	No. 16
1,2ヘンタンジオール	0.9	0.2	—	0.1
1,2ヘキサンジオール	—	—	0.8	0.3
1,3ブタンジオール	—	0.1	—	0.5
ヘキシレングリコール	—	0.05	—	0.1
ジブチレングリコール	0.5	0.1	0.1	0.05
ブチレングリコール	0.1	—	0.05	—
イソブチレングリコール	0.05	—	0.1	—
グリセリン	5	20	5	20
ソルビット	15	—	15	—
炭酸カルシウム	43	43	43	43
食塩	0.1	0.1	0.1	0.1
ラクリル硫酸ナトリウム	1.5	1.5	1.5	1.5
カルボキシメチルセルロース	1.2	1.2	1.2	1.2
サッカリンナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1
トリクロサン	0.02	0.02	0.02	0.02
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.5	0.5	0.5	0.5
ブチレングリコール	5	5	5	5
香料	1	1	1	1
ラクロイルサルコシナトリウム	0.3	0.3	0.3	0.3
ポリビニルピロリドン	0.5	0.5	0.5	0.5
硬化ひまし油	0.5	0.5	0.5	0.5
水	残部	残部	残部	残部
Aw値	0.94	0.88	0.94	0.88
防腐力評価結果	耐浸透圧菌	○	○	○
	緑膿菌	○	○	○
	腸内細菌	○	○	○
	乳酸菌	○	○	○
	酵母	○	○	○
	カビ	○	○	○
官能	○	○	○	○

10

20

30

## 【0027】

本発明の歯磨組成物は、防腐効果と味覚官能性に優れた結果が得られた。すなわち、本発明の歯磨組成物は歯磨き分離菌（耐浸透圧菌）などの試験菌株すべての生残菌数が十分に減少していることが確認された。

## 【0028】

## 【表4】

## シロップ剤

成分	配合量%
1,2-ベンタンジオール	0.5
マレイン酸カルシウムノキサミン	0.004
無水カフェイン	0.04
塩酸プロムヘキシシン	0.01
リン酸ジヒドロコデイン	0.02
d,l-塩酸チロシドリン	0.03
塩化リゾチーム	0.03
白糖	2
キシリトール	6.6
粉末還元麦芽糖水アメ	16.7
カラメル	0.034
D-ソルビトール(70%)	20
クエン酸ナトリウム	0.5
クエン酸	0.5
リンゴ酸	0.5
ストロベリーフレーバメントール	0.01
メントール	0.3
水酸化ナトリウム	適量
塩酸	適量
精製水	残部
pH	5.2
AW値	0.93
防腐力評価結果	
耐浸透圧菌	◎
緑膿菌	◎
腸内細菌	◎
乳酸菌	◎
酵母	◎
カビ	◎
官能評価	◎

10

20

【0029】

【表5】

30

## 歯磨

成分	配合量%
エタノール	1
炭酸カルシウム	43
1,2ヘキサンジオール	0.9
1,2ヘキサンジオール	—
1,3ヘキサンジオール	—
ヘキシレングリコール	—
ジブチレングリコール	0.5
ブチレングリコール	0.1
イソブチレングリコール	0.1
グリセリン	5
ソルビット	15
食塩	0.1
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
カルボキシメチルセルロース	1.2
サッカリンナトリウム	0.1
トリクロサン	0
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.5
ブチレングリコール	5
香料	1
ラウロイルサルコシナトリウム	0.3
ポリビニルピロリドン	0.5
硬化ひまし油	0.5
水	残部
Aw値	0.94
防腐力評価結果	
耐浸透圧菌	◎
緑膿菌	◎
腸内細菌	◎
乳酸菌	◎
酵母	○
カビ	○
官能	◎

10

20

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/26

F ターム (参考) 4C076 AA22 BB01 DD23R DD36T DD38R DD43R DD67R FF39 FF52

4C083 AA122 AB172 AB222 AB271 AB322 AB332 AC111 AC112 AC122 AC132

AC301 AC612 AC642 AC662 AC691 AC782 AC812 AC862 AC902 AD191

AD272 AD302 AD432 AD472 AD531 AD532 CC41 DD41 EE31



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**